



TITLE:

尿中中性17-KetosteroidsのPolarograph的定量の研究 第II篇:Polarograph定量法の尿中中性17-Ketosteroidsの分劃測定への応用及び健康成人尿中中性17-Ketosteroids分劃値

AUTHOR(S):

玉置, 明

CITATION:

玉置, 明. 尿中中性17-KetosteroidsのPolarograph的定量の研究 第II篇:Polarograph定量法の尿中中性17-Ketosteroidsの分劃測定への応用及び健康成人尿中中性17-Ketosteroids分劃値. 泌尿器科紀要 1960, 6(2): 113-121

ISSUE DATE:

1960-02

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/111905>

RIGHT:

〔泌尿紀要 6 卷 2 号〕
昭和35年 2 月

尿中中性 17-Ketosteroids の Polarograph 的 定 量 の 研 究

第Ⅱ篇 Polarograph 定量法の尿中中性 17-Ketosteroids の分割測定への応用及び健康成人尿中中性 17-Ketosteroids 分割値

京都大学医学部泌尿器科教室（主任 稲田 務教授）

助 手 玉 置 明

A Study of the Polarographic Quantitative Analysis of the Urinary 17-Ketosteroids

II. Fractionation of the Urinary Neutral 17-Ketosteroids by Means of Polarographic Estimation and Chromatographic Pattern of the Urinary Neutral 17-Ketosteroids in Healthy Man

Hajimu TAMAKI, M. D.

From the Department of Urology, Kyoto University Medical School Kyoto, Japan
(Director : Prof. T. Inada, M. D.)

There has been no report available at present for application of polarograph to chromatographic fractionation of urinary neutral 17-ketosteroids. In 1940 Wolfe described that the same volumes of androsterone, isoandrosterone, and dehydroisoandrosterone produced the same polarogram even if their molecular weights were not identical. Both Wolfe's and Wolfe-Kimoto's methods were not satisfactory for applying them to chromatographic fractionation so that the author intended to improve polarographic analysis as mentioned in Part I. And chromatographic patterns of urinary neutral 17-ketosteroids in 11 healthy adult males were produced by application of polarograph to microscale liquid column partition chromatography (Edwards-Ohno-Wakoh).

In colorimetric quantitative analysis of urinary 17-ketosteroids, 150-200 cc of urine in daily output, equivalent to 500-600 γ of 17-ketosteroids contained, is employed, while in polarographic analysis 300-400 cc of urine, equivalent to 1 mg of 17-ketosteroids, was employed by the author. In a case of 32 years old male, polarogram consisted of 8 fractions each of which possesses a peak was presented and the ratio of IV+V to VI+VII was more than 1.75 and furthermore IV was higher than V. It is worth to note that I and VIII fractions showed relatively lower value comparing with colorimetric analysis.

I 緒 言

中性 17-Ketosteroids（以下 17-KS と略記する）は多数の中性 steroids の 17 位の C が Keton 基を有するものの総和であつて、性腺 hormone 及び副腎皮質 androgens 及び

corticosteroids の代謝産物、或は終末代謝産物と考えられている。その主なる構成成分は androsterone, etiocholanolone, dehydroisoandrosterone, isoandrosterone 等であるが、その他に諸家 (Callow, Dingemans, Dobri-

ner, Lieberman, Robinson) の研究により, 正常尿及び病的尿エキスから得られた 17-KS は約 50 余数えられる。これらを分離測定し夫々の分割についての意義に考察を加える事は Steroid 代謝の研究及び臨床的診断治療に重要な事であつて, その目的のため古来より種々研究が行われて来た。即ち Digitonin 法, Column chromatography, paper chromatography その他 paperelectrophoresis, Counter-current Distribution 法等発表されており, 17-KS の分割分離測定は Steroid Hormone 代謝の様相並びに性腺副腎皮質系の機能を検索する必須方法とされている。この中で Column 法は定量的分離法として汎く行われている方法であつて, Callow (1939 年) により試みられ Dobriner により追試され, Dingeman により人尿に就いて 8 分割分離が行われた。最近では Pond, Henry, Edwards 等により microscale の方法が考案せられてより臨床的応用が容易に行われるに到り, 内外を問わず多数の報告が見られる。本邦においても西川, 大野, 鈴木等によつて早くより報告されている。この方法により分離せる 17-KS の定量は所謂 Zimmermann 反応を応用せる呈色反応によつて行われている。

1940 年 Wolfe が総 17-kS を Polarograph 的に定量した事は著者は第 I 篇において述べた如くであつて, 17-KS 分割定量にこの方法を初めて応用したのは 1947 年 Butt, Henly, Moris 等である。彼等は Digitonin 法により分離した α, β 分割を Polarograph 法で測定したが, Column chromatography により分割分離した 17-KS に Polarograph 法を用いた報告はその後において見当らない。Polarograph 法は 17-KS には全く特異的な定量法とされており, 且つ Wolfe は androsterone, dehydroisoandrosterone, isandrosterone について実験を行い, 分子量が異つても同一量にては Polarogram による波高は同一である事を報告している。著者は尿中 17-KS 分割測定に Polarograph 法を応用せんと思ひ, 第 I 篇に既述せる如く Wolfe-木本法をその為に便利なる如く

工夫を加え変法した Polarograph 操作法を以て, Edwards-大野変法若生改良法による 17-KS 分割測定に, 比色法の代りに Polarograph 法を用い, 健康成人男子に尿中 17-KS の分割測定を試みた。

II 実験方法

尿中 17-KS 分割測定法として, Digitonin による α, β 分割測定 (Frame) が古くより行われていたが, 最近では Chromatograph がこれにとつて代りに到つた。本法は既に 1939 年 Callow により試みられたが, 尿についての実際的应用は, Dingemanse, Devis 等によりクロマトグラフで人尿を 8 分割に分ち, その実施条件を各種吟味して略々方法の完成を見た。而し大量の溶剤を必要とし臨床的応用には難点があつたが, Pond, Henry, Edwards 等は microscale の方法を考案し, 以来漸く臨床応用が容易となつた。

本邦においては 大野, 西川, 鈴木, 若生等がこの Edwards 法の変法を発表しているが, 著者は Edwards-大野変法を更に変更し, 所要時間を 2 時間に簡便化した Edwards-大野-若生改良法を用いて, 尿中 17-KS 分割を作成し, 比色法の代りに Polarograph 法を用いてこれを測定した。

装置: Edwards-大野変法は陰圧法を採用しているが, 若生は水圧による加圧法を採用し, 吸着塔は長さ 16cm 円径 4mm の円筒を, 上部の溶媒を入れる部分の長さ 16cm 内径 24mm に続く。先端内径 1mm で実施時小綿球をつめる。管の上端には水銀柱を接続する。

試薬:

- (1) Benzene: 試薬用特級
- (2) Ethylalcohol: 試薬用特級
- (3) Brockman 標定 Chromatography 用 Almina: Merk 製 Brockman 標定品を用い, column 作成前 58% 硫酸上に 1 週間以上放置し湿度を一定にする。
- (4) androsterone 標準液: androsterone 1.00mg /cc 純アルコール溶液を保存液とし, 之を用いて校正曲線を作成するに用いた。
- (5) Girard T 試薬; 第 I 篇の法に準ず。
- (6) 17-KS 水解及び抽出用諸薬品; 第 I 篇に同じ。

実施方法:

検体の作成: 比色法において健康成人では通常 500 γ ~ 600 γ 相当の尿 (150 ~ 200cc) を使用すれば充分と

言われているが、Polarograph 法を用いる時は、抽出操作中に余分の洗滌 (10% NaHCO_3 液, 10% $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ / 10% NaOH 液による 2 回の洗滌) を行い漏出が多いため、著者は 1mg 相当の尿即ち 300cc ~ 400cc を 24 時間尿より採取し、それに 15vol% の濃塩酸添加後、80°C 15 分加熱水解、直ちに冷却済過後、之を倍量エチルエーテルで抽出し、エーテル層を 10% NaHCO_3 , 10% NaOH , 10% $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ / 10% NaOH 各溶液及び蒸溜水でそれぞれ洗滌し、脱水芒硝で脱水し、エーテル層を減圧乾燥せしめ、1cc の Benzene にとく。

吸着及び溶出法：クロマト管に正確にアルミナ 1.7g を均等につめ、190mm H. G. の陽圧下で Benzene 4cc を流し、1cc の Benzene にといた量を重層する。加圧せず自然滴下せしめ、吸着と展開を行う。吸着がほぼ終つた時より、次の溶媒を以て溶出を行い、1本 2cc 合計 45本 90cc で溶出を終了する。

試験管 No.	1~2	Benzene
"	No. 3~15	0.18% Ethanol-Benzene
"	No. 16~26	0.2% "
"	No. 27~36	0.4% "
"	No. 37~43	1.5% "
"	No. 44~45	Ethanol

展開作業は 45 本通じ、約 2 時間にて充分終了し、陰圧法に比しはるかに簡便化された事を認めた。

かくして得られた 45 本の試験管を、68°C 恒熱乾燥器に入れ蒸発せしめ、これ等について Polarograph の操作を行い測定した。

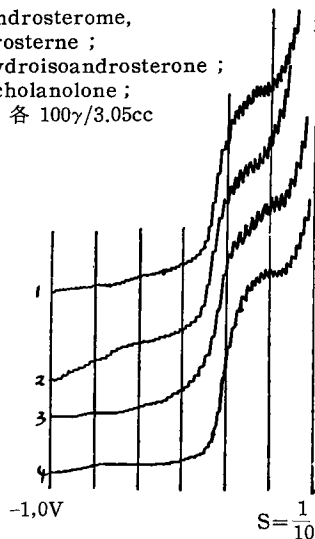
Polarograph 的操作：45 本の乾固物について、第 I 篇に述べた如く先ず 17-KS に Girard T 試薬を加えて Girard 誘導体とし、次いで蒸溜水、1.0n NH_4Cl 液、0.5n NaOH 液各々 1cc 宛添加し、法に従い -1.0v ~ -1.7v の間で Polarogram を得る。使用 Polarograph 測定条件は第 I 篇の如くであつて、感度は最高 $0.4\mu\text{A}/\text{mm}$ を $1/2$, $1/5$, $1/10$, $1/20$ に下げて使用した。

校正曲線：Wolfe 等は androsterone, isoandrosterone, dehydroisoandrosterone について、同一量が同一波高の Polarogram を作る事を認めた。著者は更に etiocholanolone を加え 4 種の同一量について Polarogram を作成した。即ち androsterone 標準液と同一条件で残り 3 種の 1mg/cc 純アルコール溶液を作り、その 100 γ 相当量 (0.1cc) について之を行い、第 1 図の如き結果を得た。即ち全く類似せ

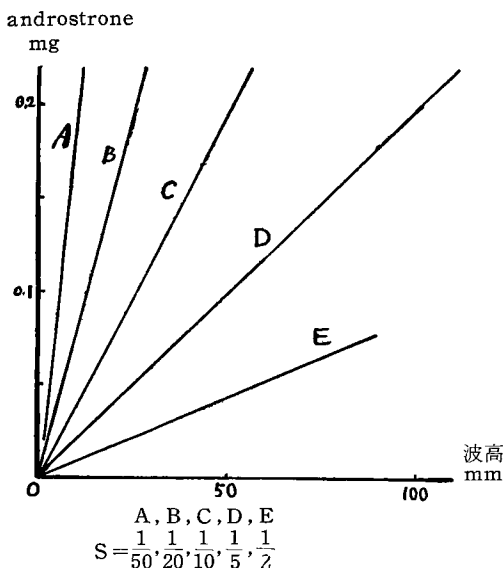
る波形と、波高は 24.2, 25.0, 26.5, 25.5 mm と異同一波高を呈する事を認めた。

第 I 篇に記載せる如く、尿中 17-KS を測定する校正曲線としては wolfe, 木本等により検量線法 (Calibration curve method) は不適当である事が言われ、著者は標準体添加法 (Standard addition method)

1. isoandrosterone,
 2. androsterone ;
 3. dehydroisoandrosterone ;
 4. etiocholanolone ;
- 各 100 γ /3.05cc



第 1 図



第 2 図 校正曲線

thod) を採用して校正曲線を作成した。即ち展開作業中において、試験管番号 No. 19, 20, 21, を同一試験管に採液し、6cc 液を更に 1cc 宛 5 本の試験管に分割、その内 1 本を対照として残し、残り 4 本に各

種既知量の androsterone 標準液を添加し、乾燥後之等の Polarogram について、添加液と対照液との波高の差を求め、この差を既知量 androsterone による波高となし、androsterone の濃度と波高との関係曲線を作成し、これを校正曲線として各分劃の 17-KS 量を androsterone に換算して算出した。第2図に之を表示した。感度の相違により A, B, C, D, E, なる直線が各感度における校正曲線である。

基礎実験：17-KS は一般に大略 8 分劃に分けられる。

I 分劃：Chlordehydroisoandrosterone を主とする人工産物及び non-ketonic fraction

II " : isoandrosterone

III " : dehydroisoandrosterone

IV " : androsterone

V " : etiocholanolone

VI " : 11-oxy-17-KS

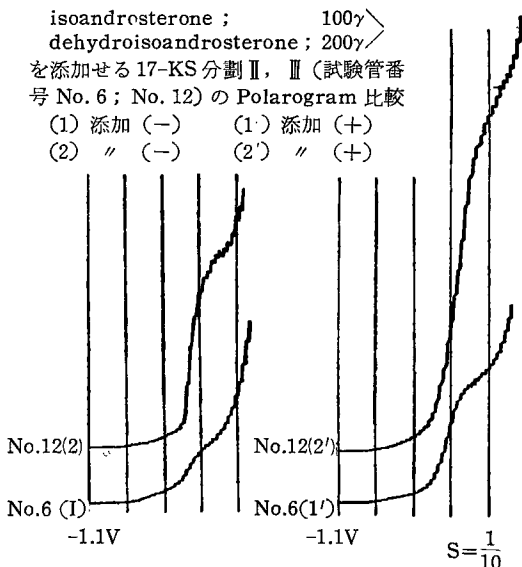
VII " : 11-oxy-17-KS

VIII " : 不明の Steroid 及び non-Ketonic fraction

とされている。

実験に先だち、直接的に androsterone, isoandrosterone, dehydroisoandrosterone, etiocholanolone 標準結晶を以て、亦 Testosterone, ACTH を用い間接的に、各 fraction の溶出される場所を判定し原法と一致するや否やを確めた。

isoandrosterone 100γ, dehydroisoandrosterone

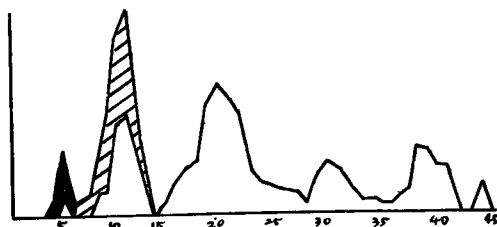


第 3 図

200γ を尿エキスを添加し、Chromatography で展開すると 6 本目及び 12 本目に Peak を生じた。第3図は 6 本目及び 12 本目の添加しないものと添加した場合の両者の Polarogram の比較であつて、添加後の (1'), (2') は添加しない (1), (2) よりはるかに波高の高い事が認められ、第4図は増量している模様を图示したものである。

第 4 図

isoandrosterone ; 100γ
dehydroisoandrosterone ; 200γ



androsterone 200γ を添加し同様展開を行うと 20 本目に Peak を生じた。

Etiocholanolone 200γ で同様行えば 31 本目に Peak を作った。

Testosterone は体内で androsterone, etiocholanolone に代謝される事は Dobriner, Lieberman 等により明にされ、従つて Testosterone 注射は 17-KS 分劃測定の際 IV, V, の判定に用いられている。著者も之に従い健康人に Testosterone 50mg を筋注し IV, V, のみの著明な増加と、20 本目及び 31 本目に Peak を認めた。

11-Oxy-17-KS の Precursor としての Corticosteroids はいずれも C-11, 17, 20 位に酸素を有する Steroid であつて、逆に言えば 11-Oxy-17-KS は glucocorticoids 由来の副腎皮質固有の分劃と言われており、Burstein, Dorfman 等によつて Corticoids が androsterone, etiocholanolone 及び特に 11-Oxy-17-KS に代謝される事を明にされている。著者は ACTH 40 単位 (第一製薬) を健康者に筋注し、尿中 17-KS の増量、及び 38 本目に Peak を作る事を認めた。

以上の結果より本法の第 II 分劃は isoandrosterone, 第 III 分劃は dehydroisoandrosterone, 第 IV 分劃は androsterone, 第 V 分劃は etiocholanolone 第 VI 及び 第 VII は 11-Oxy-17-KS, である事が同定され、各分劃の成分は原法のそれと全く一致する事を認めた。

従来 17-KS 分劃測定法に関しては、適正加水分

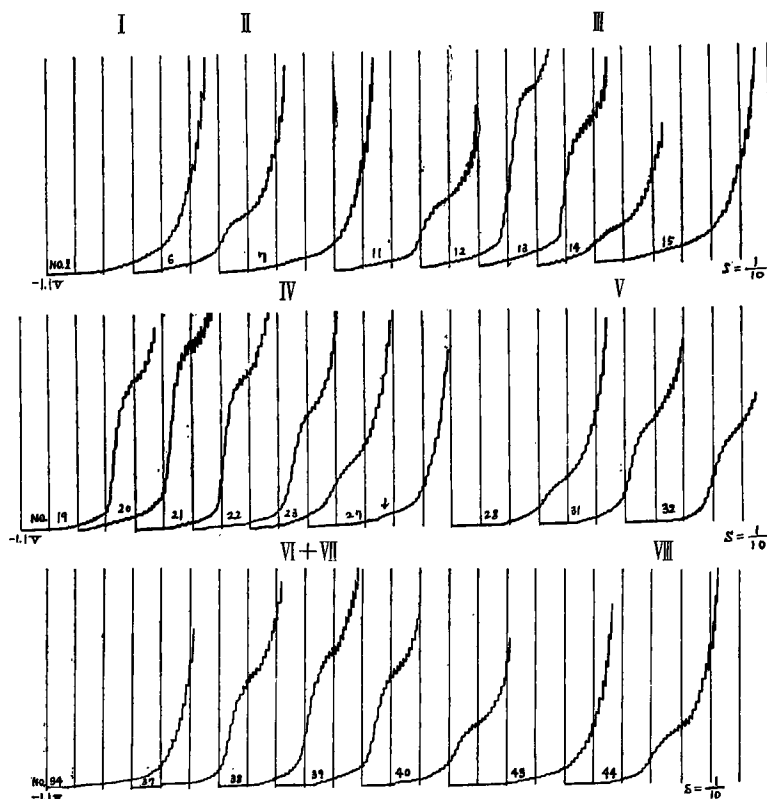
解, non-ketonic fraction の除去, 人工産物を最少限にとめること, 色素除去等の諸点が問題とされており, とくに dehydroisoandrosterone が強酸加熱水解によつて構造破壊, 基転換を起し易い事は古くより知られ, そのため種々と 17-KS の水解抽出法が研究考案されて来た. その結果 Bitman によれば β 分割が 17-ketosteroids 中で 40~60%の大量をしめる可解性があると報じている. ともし強酸加熱水解は最近その優秀性を認められている酵素的水解に比べ加水分解は充分行われるに反し人工産物を作り易く, 第Ⅰ~第Ⅲ分割の移行, 第Ⅲ分割の破壊が起り易い. 若生はそのために原法により第Ⅳ~第Ⅶ分割迄を研究の対象とし敢て塩酸加水分解を用いたが, 著者も之に従つた. 色素, 人工産物, 非ケトン性ステロイド除去に関しては, 著者は定量に Polarogram 法を用いたため, Norit, 獣炭末, 或は Girard 試薬による操作等は使用しなかつた. 唯電解物質除去のため Barnett の考案せる 10% $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ /10% NaOH 液及び 10% NaHCO_3 の洗滌を抽出過程に用いた.

Ⅲ 健康者尿中中性 17-KS 分割値

従来 17-KS 分割は性によつて差異は認められないが個人差は非常に強いものと言われており, 鈴木は 17-KS 分割の日内変動について観察し, 総 17-KS 値は夜間減少し, 昼間に多いが, 尿中 17-KS 分割では個人の有する固有な Pattern が大体において保たれて居り, Ⅲ, Ⅳ, Ⅴ, Ⅵ+Ⅶ 分割についてはほとんど 5%以下の変動があるのみと述べている. 著者は Edwards-大野変法若生改良法を用い, 健康成人男子 15才~45才 11例について, 17-KS 分割を測定して第 1 表に示した. これによると各分割の範囲は第Ⅰは 0~1.1%, Ⅱは 0.4~5.4, Ⅲは 17.2~29.5, Ⅳは 24.4~47.6, Ⅴは 11.0~16.8, Ⅵ+Ⅶは 17.0~25.6 であつた. 同じ方法を用いた若生, 石田等と比較した場合 Ⅱ~Ⅵ+Ⅶの間はほぼ一致しているが, Ⅰ及びⅦは著者の場合が低い結果を示しており, これは Polarograph 法の特性を示したものである結果と考えられる. 尚 11例中 3 例のⅠ分割に—1.35Ⅴより 17-KS 様の Polarogram を認めたが,

第 1 表 健康男子尿中 17-KS 分割値

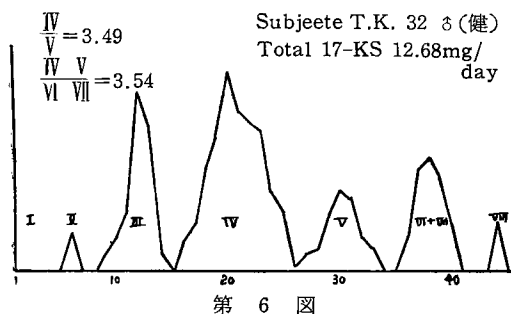
No.	性別	年令	T. 17-KS mg/day	17-KS 分割 (%)							Ⅳ Ⅴ	Ⅳ+Ⅴ Ⅵ+Ⅶ
				Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅴ	Ⅵ Ⅶ	Ⅷ		
1	♂	19	9.26	1.0	2.9	27.6	36.5	12.7	18.3	1.0	2.86	2.69
2	♂	23	11.98	0	0.2	25.2	38.5	15.3	17.7	3.1	2.52	3.04
3	♂	15	5.79	0	4.2	29.5	24.4	14.2	25.6	2.1	1.72	1.53
4	♂	24	9.3	0	0.1	21.1	45.4	13.6	18.0	1.8	3.35	3.28
5	♂	30	11.68	0	5.4	24.3	37.6	12.7	17.3	2.7	2.91	2.90
6	♂	32	15.51	0.7	2.0	17.2	41.3	16.4	18.1	4.3	2.52	3.19
7	♂	34	12.0	1.1	0.4	24.7	29.0	14.2	23.1	7.5	2.00	1.87
8	♂	30	9.2	0	3.1	22.5	37.3	16.8	18.9	1.4	2.23	2.86
9	♂	35	17.4	0	2.7	12.4	47.6	11.0	22.5	3.8	4.32	2.60
10	♂	45	8.65	0	1.6	28.6	31.7	14.6	19.9	2.6	2.17	2.33
11	♂	32	12.64	0	1.7	19.1	46.7	13.4	17.0	2.1	3.49	3.54



第5図 健康32. ♂尿中 17-KS 分割の Polarogram (No. 試験番号)

Polarograph 法は 17-KS に特異的と言われている事と、一方Ⅰ分割が人工産物、色素、非ケトン性ステロイドとなされている事との間に理論的には不合理であつて、今後尚検討の必要を認めた。

第5図は No.11 例 17-KS 分割の Polarogram の大略を表示したものである。第1分割は試験管番号 No.1 波高 0mm であり、Ⅱは6番目に、Ⅲは12番目に、Ⅳは20番目に、Ⅴは31番目に、Ⅵ+Ⅶは38番目に、Ⅷは44番目に夫々最高の波高を呈している事が判る。この波高と校正曲線より夫々の成分値を androsterone 値に換算して算出し、それを第6図に表示した。

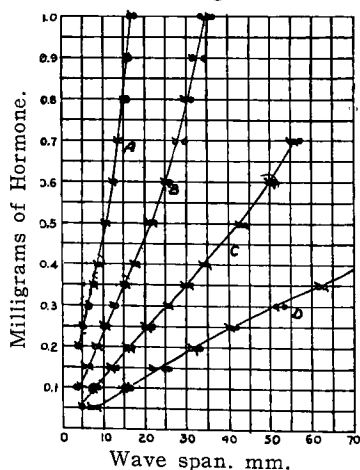


第6図

Ⅳ 考 察

Wolfe 等が Polarograph 的に 17-KS 測定
の可能な事を提唱し、androsterone, isoand-

Wolfe, Hershberg and Fieser



Sensitivities, A, B, C, D, as indicated ;
○ androsterone ; ◐ isoandrosterone ;
◑ dehydroisoandrosterone.

第7図

rosterone, dehydroisoandrosterone の3種を用い、第7図に示す様にその分子量が違つても Polarogram は同一量にては同一波高を呈する事を発表し、これに基づいて Butt 等は Digitonim による 17-KS の α, β 分割の測定に Polarograph を応用し発表した。而しこの Digitonim 法も、今日汎く応用されている Chlomatography の前処置として行われるにすぎなくなつてゐる。column Chlomatography による 17-KS の8分割を Polarograph 的に測定した報告は未だ見当らない。1953年 M. Brezina 等は Diethylaminopropionic acid hydrazide を使用し Girard T 試薬を使用せる時より更に微量定量に便なる Polarograph 法を発表したが、本邦においては試薬の入手困難のため、著者は Girard T 試薬を用いて、Edwards-大野—若生改良法による 17-KS の分割測定に比色法の代りに Polarograph 法を応用せんと考えた。

Wolfe (1940年), Barnett (1947年), 木本 (1955年) 等によつて行われて来た Girard T 試薬使用による尿中 17-KS の Polarograph 的測定法は、その都度何等かの工夫が加えられて来たが、分割測定という微量定量を必要とする事に応用するためには、いささかの不備を感じた。その理由の第1は尿より抽出せる最終試料を Girard T 試薬を加え Girard 誘導体とし、蒸溜水 0.95cc を添加しその 1/4~1/2 を分割使用して Polarogram を得る事である。第2はこの分割試料に 0.5nNH₄Cl 1.0cc, 0.2n NaOH 1.25cc, 蒸溜水 2.25cc を添加する操作を45本の連続せる試料に試みなければならない実験上の複雑さ。第3に同一試料でより波高の高い而も測定条件を満足させる Polarogram を得る事が出来るか否かの以上3点にあると考えた。

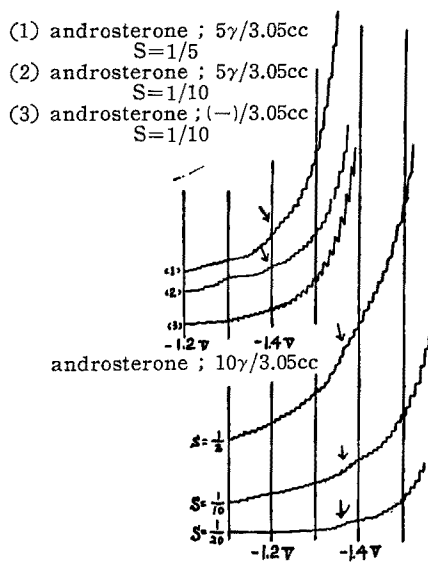
本法においては 17-KS 抽出過程において 10%NaHCO₃, 10%Na₂S₂O₃·5H₂O / 10%NaOH 各液による余分の洗滌を必要とし、その為エーテルの漏出が多く、試料を多量に必要とする事より考えて、最終抽出試料の全量を使用する事の必要を認めた。この分割操作の手間を無くする事は唯試料の減量をはかる利点となるだけに留まらず、尿中中性 17-KS 総量測定の如く一

つの被検試料について唯1回の Polarograph 的操作を行う事と比較し、分割測定にては試験管45本の試料について連続して Polarogram を得なければならない事を考えると、操作を簡便化するという点にも利点を見出し得るものである。著者は本法を実施するに際し、原法では健康成人の場合 500 γ ~600 γ 相当量の尿 (150~200cc) で充分とされている事より考えて、洗滌による漏出を考慮し、最初の試料を 1mg 相当量の尿を使用し、充分測定し得る事を認めた。次に最終抽出試料の全量使用の事に関しては、このために起り得る第2、及び第3の問題と合せ考えねばならない。

第2の理由、即ち Polarograph 的操作の中で、電解液作成が非常に実験操作が複雑であるという事である。最終検体の全量を使用する場合には常然従来の wolfe-木本法による電解液作成法を変更しなければならない。この事は第3理由として挙げた事項とは切り放して考える事が出来ない。従つて第1の理由である最終検体の全量を使用する事は、第3の事項を満足させる如くに第2の理由を検討する必要が認められる。以上3つの理由を可能ならしめる方法によるときは、同量の試料を使用した場合少くとも従来の方法による値の2倍或は4倍以上の値を得られる事が理論上認められる事であり、より微量定量に利点のある事を知つた。

著者は之等の点を考慮し、第Ⅰ篇に述べた如く最終検体の全量を使用し第3の理由として挙げた事項をも満足する如く、Wolfe, 木本等の方法を基にして基礎液、緩衝液の濃度及び使用量に種々変更を加えて、Polarograph 的操作を簡略化し、最終検体に 蒸溜水 1.0cc, 1.0n NH₄Cl 1.0cc, 0.5n NaOH 1.0cc を添加し Polarogram を得た。第8図に本法による androsterone 5 γ , 10 γ の Polarogram を表示したが、實際上感度を高くすると波高測定に誤差を来し易いため、主として感度は 0.4 μ A/mm の 1/10 を用い、必要の時は感度を上げ或は下げて使用した。

本法を以て 17-KS 分割測定に応用し、従来の Wolfe, 木本等の測定法を用いた場合と比較



第 8 図

し、Polarograph 的操作の簡便化と併せ、時間の短縮した事を認めると共に、微量定量にはより利点の有する事を確認した。唯 Wolfe は $-1.44V$ より 17-KS 波の出現する事を述べているが、本法においては電解液 PH が Wolfe のそれに比しやや酸性に偏せるため、本法においては 17-KS 波が $-1.37V$ より出現する事であつて、僅かの pH の相違が波形、波高に変化を来し誤差を来し易い。そのため電解液に使用する試薬の使用量に特に留意せねばならない事は語るまでも無い。

著者は Edwards-大野-若生改良法による尿 17-Ks 分劃測定法に本法を応用し、健康成人男子 11 例についてその値を測定した。尿 17-KS 分劃を分離測定する事は極めて興味深いものであり、生体の Steroid hormone 代謝の理解に重要な示唆を与えるものと言えるが、一般に fraction I—III, VI—V, VI—VII は完全に分離しないのが普通であるとされ、特に I—III については強酸加熱加水分解途上において構造破壊、基転換を起し易く互に変化し得ると言われ、亦 VII は末同定の 17-KS とされており、臨床的指標としてこの 4 つの fraction は不適当である。而し大野は Lieberman 法を中心として Dehydroisoandrosterone の水解法を

種々検討を試み、臨床分面での副腎疾患の病態生理の解明に 17-hydroxycorticoids と並んで重要と考えられると述べているが、若生は先に述べた 4 つの fraction は臨床性指標の対照より除外し、IV, V, VI, VII の 4 つの fraction の相対的な量により、健康男女を次の型を示し、

$$IV + V / VI + VII \geq 1.75$$

$$IV / V \geq 1.25$$

但し女子においては $IV + V / VI + VII$ の値が月経前期に低く、その他の時期では高い傾向を示すのがみられると述べている。

著者の測定せる 11 例について見るに、いずれもこの型に一致している。

これを諸家の報告と比較すると、I. 及び VII 以外大差を認められないが、I は 11 例中 8 例迄が何等波高を認められず 0mg である事及び VII が比較的低い値を示す事が異つている様に思われる。これは Polarograph 的測定法は夾雑物、色素、非ケトン性ステロイドには関係なく、17-KS のみより電解還元電流電圧曲線を得る事の出来る特異的な定量法とされている事より、理論的に I 及び VII の低値を示す事は興味ある結果と考えられる。而し 11 例中 3 例が I に 17-KS 様還元波を示した事は、試料の洗滌操作が不十分で電解物質が尚残存しているためかと考えられるが、理論的に合致しない点今後尙検討の必要を認めた。

1947 年 Barnett, Henly, Morris 等は 27 例の男女成人の中性 17-KS 総量値を Callow の比色法と Polarograph 法とを比較し、比色法のやや高値を示し標準偏差も大であると言っている。その理由については言及していないが、分劃測定に Polarograph 法を使用した著者の結果より推察するに I, VII が低い値を示す事の結果によるのでは無いかと考えられるが、この点 Barnett 等が比色法と比較した如くに、同一試料を使用した場合の 17-KS 分劃測定における Polarograph 法と比色法を比較する事により興味ある結論が得られるものと考えられる。

本法は比色法に比較し Polarograph 的操作に長時間を要する事は如何ともしがたいが、反応処理物は極めて安定で同一被検液は24時間後に亘り反覆しても波高に変化を見なかつた。

著者は Edwardf-大野一若生改良法による 17-KS 分割測定に Polarograph 法を応用し、健康男子11例について値を測定し、臨床的に必要なⅣ～Ⅶの間の値を、他方によるそれと比較して、本法が臨床的に充分価値ある測定法である事を認めた。

V 結 語

(1) 著者は Wolfe の方法を基に、電解液作成の過程に工夫変更を行い、Girard T 試薬を分割分離せる各種尿中 17-KS に反応せしめて、Polarograph 的尿中 17-KS 分割分離測定を行つた。

(2) 尿中 17-KS 分割分離には Edwards-大野一若生改良法を用いた。

(3) 健康成人男子11名について本法により尿

中 17-KS 分割測定を行い、更に他の方法による諸家の結果と比較しⅣ～Ⅶの間において大差を認めなかつた。尙Ⅰ及びⅧは低値を示した。亦何れも性腺分割が 11-Oxy-17-KS 分割より大で、而も androsterone (Ⅳ) が etiocholanolone (Ⅴ) より大である。以上の結果より著者は本法が臨床的に充分価値ある測定法である事を認めた。

(4) 本法におけるⅠ、Ⅷ分割値の、同一試料についての比色法との比較は今後尙研究するに興味ある事と考える。

(本論文の一部は第45回日本泌尿器科学会総会において発表し、その後追加実験を行い第10回日本泌尿器科学会中部連合地方会にて発表した。)

擱筆するに当り終始御懇篤な御指導並に御校閲を賜つた恩師稲田教授に衷心より深謝致します。尚種々御助言を給つた京大精神科教室石田学士に、亦試薬を提供して頂いた帝国臓器に感謝の意を表します。文献は最終編にゆずる。